

结肠清热丸联合西医常规疗法治疗溃疡性结肠炎活动期 大肠湿热证的临床观察

杨娅娟¹, 王凯², 席作武^{2*}, 高宗跃²

(1. 河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450002;

2. 河南省中医院, 河南中医药大学第二附属医院, 郑州 450002)

【摘要】 目的:观察结肠清热丸治疗活动期溃疡性结肠炎(UC)大肠湿热证的临床疗效及对炎症因子的影响。方法:将108例符合要求的活动期UC患者,按随机数字表法分为观察组和对照组。两组患者均口服美沙拉嗪肠溶片,2 g/次,2次/d,连续服用2周,若症状控制不佳,则改为醋酸泼尼松片,0.75 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分3次口服。观察组口服结肠清热丸,10 g/次,3次/d,饭前服用。对照组口服结肠清热丸模拟药,10 g/次,3次/d,饭前服用。两组疗程均为12周,并进行3个月随访。以改良 Mayo 评分评价疾病活动情况,进行治疗前后大肠湿热证评分、炎症性肠病问卷(IBDQ),黏膜组织学评估和主要症状及肠黏膜病变轻重分级与评分;记录治疗后2周治疗无反应性发生率、激素无效、激素依赖、早期复发情况,检测治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)和IL-17水平。结果:观察组临床有效率为94.00%(47/50),高于对照组的77.55%(38/49)($\chi^2=5.514, P<0.05$);观察组临床缓解率为82.00%(41/50),高于对照组的61.22%(30/49)($\chi^2=5.266, P<0.05$);观察组内镜应答率为96.00%(48/50),高于对照组的79.59%(39/49)($\chi^2=6.251, P<0.05$);观察组黏膜愈合率为90.00%(45/50),高于对照组的79.59%(35/49)($\chi^2=5.503, P<0.05$);治疗后观察组患者腹泻、脓血便、腹痛、里急后重、充血水肿、糜烂、溃疡评分均低于对照组($P<0.01$);观察组治疗无反应性发生率为16.00%(8/50),低于对照组的34.69%(17/49)($\chi^2=4.581, P<0.05$);观察组激素无效率为37.50%(3/8),低于对照组的64.71%(11/17),但差异无统计学意义(经确切概率法检验);观察组激素依赖率为12.50%(1/8),低于对照组的23.53%(4/18),但差异无统计学意义(经确切概率法检验);观察组早期复发率为14.00%(7/50),低于对照组的32.65%(16/49)($\chi^2=4.827, P<0.05$);观察组患者 Mayo 评分、大肠湿热证评分和 Geboes 指数均低于对照组($P<0.01$),IBDQ 评分高于对照组($P<0.01$);观察组患者 TNF- α , IL-6 及 IL-17 均低于对照组($P<0.01$)。结论:在西医常规治疗的基础上,采用结肠清热丸治疗活动期 UC 大肠湿热证患者,可有效诱导临床缓解,减轻了炎症反应,促进了肠黏膜愈合,改善了临床症状,提高了生活质量,并提高治疗的应答情况,临床疗效和肠镜疗效均优于单纯西医治疗,值得临床使用。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 活动期; 大肠湿热证; 肠清热丸; 炎症因子; 生活质量; 复发

【中图分类号】 R289;R256;R256.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2021)09-0112-06

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20210432

【网络出版地址】 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201231.1450.002.html>

【网络出版日期】 2020-12-31 15:19

Clinical Observation on Jiechang Qingre Pills Combined with Conventional Western Medicine Therapy in Improving Dampness-heat Syndrome of Large Intestine at Active Stage of Ulcerative Colitis

YANG Ya-juan¹, WANG Kai², XI Zuo-wu^{2*}, GAO Zong-yue²

(1. Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;

2. Henan Province Hospital of TCM The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

【收稿日期】 20201208(007)

【基金项目】 河南省中医药科学研究专项课题(2019JDZX082)

【第一作者】 杨娅娟,在读博士,从事中西医结合结直肠、肛门疾病的临床与科研工作, E-mail: 512128297@qq.com

【通信作者】 * 席作武,硕士,主任医师,从事中西医结合结直肠、肛门疾病的临床、教学与科研工作, E-mail: xizuowu@126.com

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Jiechang Qingre pills for dampness-heat syndrome of large intestine at active stage of ulcerative colitis (UC) and investigate its effect on inflammatory factors. **Method:** One hundred and eight patients with active UC were divided into observation group and control group. Both groups were treated with Mesalazine enteric-coated tablets, 2 g/times, 2 times/day, for 2 weeks. If symptoms were poorly controlled, prednisone acetate tablets would be used instead, 0.75 mg·kg⁻¹·d⁻¹ in 3 times by oral administration. Patients in the observation group took Jiechang Qingre pills, 10 g/time, 3 times/day before meals. Patients in the control group took Jiechang Qingre pills simulated drug, 10 g/time, 3 times/day before meals. The course of treatment was 12 weeks in both groups and the patients were followed up for 3 months. The modified Mayo score was used to evaluate disease activity. Before and after treatment, large intestine dampness-heat syndrome score, inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ), mucosal histology assessment and scores of major symptoms and intestinal mucosal lesion severity were graded. The incidence of non-reactivity, hormone failure, hormone dependence, and early recurrence were recorded 2 weeks after treatment. Tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6(IL-6) and IL-17 levels were measured before and after treatment. **Result:** The clinical effective rate in the observation group was 94.00% (47/50), higher than 77.55% (38/49) in the control group ($\chi^2=5.514, P<0.05$). The clinical remission rate was 82.00%(41/50) in the observation group, higher than 61.22% (30/49) in the control group ($\chi^2=5.266, P<0.05$). The endoscopic response rate was 96.00% (48/50) in the observation group, higher than 79.59% (39/49) in the control group ($\chi^2=6.251, P<0.05$). The rate of mucosal healing in the observation group was 90.00% (45/50), higher than 79.59% (35/49) in the control group ($\chi^2=5.503, P<0.05$). The scores of diarrhea, purulent stool, abdominal pain, tenesmus, hyperemia, edema, erosion and ulcer in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). The rate of non-reactivity in the observation group was 16.00% (8/50), lower than 34.69% (17/49) in the control group($\chi^2=4.581, P<0.05$). The hormone failure rate in the observation group was 37.50%(3/8), lower than 64.71%(11/17) in the control group, but the difference was not statistically significant (tested by the exact probability method). The hormone dependence rate in the observation group was 12.50% (1/8), lower than 23.53% (4/17) in the control group, but the difference was not statistically significant (tested by the exact probability method). The early recurrence rate in the observation group was 14.00% (7/50), lower than 32.65%(16/49) in the control group($\chi^2=4.827, P<0.05$). The scores of Mayo, dampness and heat syndrome and Geboes index in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$), and the IBDQ scores were significantly higher than those in the control group ($P<0.01$). The TNF- α , IL-6 and IL-17 levels of the patients in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Based on the routine treatment of western medicine, Jiechang Qingre pills treatment for the patients with active UC can effectively induce clinical remission, alleviate inflammatory reaction, promote intestinal mucosal healing, improve clinical symptoms, quality of life and the response of treatment. Its clinical efficacy and enteroscopy efficacy are better than western medicine treatment alone, so it is worthy of clinical use.

[Key words] ulcerative colitis; active stage; large intestine dampness and heat syndrome; Jiechang Qingre pills; inflammatory factors; quality of life; recurrence

溃疡性结肠炎(UC)是由遗传、免疫、环境和肠道微生物等多因素导致的慢性非特异性肠道疾病,但确切病因、机制仍然不清,临床呈发作、缓解、复发交替的特点,迁延难愈,可发生异型增生,并发相关性结直肠癌^[1]。UC临床分为活动期和缓解期,活动期疾病按严重程度分为轻、中、重度,治疗目的在于诱导并维持临床缓解,促进黏膜愈合,常用药物

为氨基水杨酸制剂(如5-ASA)或激素^[2],但有部分患者出现对氨基水杨酸制剂无应答、激素依赖、激素抵抗或药物不能耐受现象,及药物不良反应、用药依从性差、药物经济负担重等不足仍然困扰临床,是公认的较难治愈的病症之一^[3]。

UC归为中医“痢疾”“久痢”“肠澼”等病范畴,病位在大肠,活动期多属实证,表现为便下脓血、里

急后重、肛门灼热等,主要病机为湿热蕴肠,气血不
调,乃湿热瘀毒搏结于肠,脂膜血络受伤,血溢于
肠,湿热毒邪外溢而致^[4-5]。临床多治以清热化湿,
调气和血,敛疡生肌之法,中药内服、外治UC可缓
解症状,减少复发,配合西药可起到增效、减毒的作
用,成为我国的特色和优势^[6]。仙方活命饮源于明
代陈实功《校注妇人良方》,有清热解毒,消肿溃坚,
活血止痛之功,药理研究显示,具有镇痛、解热、抗
炎、抗菌、消肿等药理作用^[7],用于活动期UC患者显
示了一定的临床疗效^[8],针对UC活动期特点,化裁
加入槐花、白及、黄连等凉血、止血、燥湿之品,并开
发成河南省中医院医院制剂结肠清热丸(豫药制字
Z20120100)。前期课题组的初步研究显示结肠清
热丸联合结肠补虚丸治疗寒热错杂型UC的临床疗
效明显优于柳氮磺胺吡啶肠溶片,且安全^[9]。本研
究课题评价了结肠清热丸用于活动期UC大肠湿热
证的临床疗效,为本品的临床使用与进一步开发研
究提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性、随机、安慰剂
对照、双盲、单中心临床试验设计。共纳入2018年6
月至2020年2月河南省中医院肛肠科108例患者,
根据随机按数字表法分为对照组54例(脱落2例,
剔除3例,最后完成49例)和观察组54例(脱落3
例,剔除1例,最后完成50例)。对照组男性29例,
女性25例;年龄26~65岁,平均(40.48±5.37)岁;本
次发作病程1~5 d,平均(2.61±0.27) d;临床类型^[2]
为初发16例,慢性复发38例;病变范围^[2]为直肠18
例、左半结肠20例、广泛结肠16例;改良 Mayo 活动
指数^[2]为轻度活动24例,中度活动30例。观察组男
性27例,女性27例;年龄28~65岁,平均(40.51±
5.26)岁;本次发作病程1~7 d,平均(2.74±0.29) d;
临床类型^[2]为初发15例,慢性复发39例;病变范围^[2]
为直肠15例、左半结肠25例、广泛结肠14例;改良
Mayo 活动指数^[2]为轻度活动22例,中度活动32例。
两组患者临床类型、疾病活动情况和病变范围等基本
资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①UC 诊断标准^[2] 有便下脓血、里
急后重、肛门灼热等临床表现,症状持续或反复发
作,结合结肠镜检查 and 黏膜组织学检查,并排除感
染性和其他非感染性结肠炎后确诊。活动期为改良
Mayo 评分>2分,3~5分为轻度活动,6~10分为
中度活动,11~12分为重度活动^[2]。②大肠湿热证
辨证标准^[4] 主证为腹泻黏液脓血便,腹痛,里急后

重。次证为肛门灼热,身热不扬,小便短赤,口干,
口苦。舌脉见舌质红,苔黄腻;脉滑。具备主证
2项和次证1项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合活动期UC 诊断标准,改良
Mayo 评分3~10分的轻、中度活动患者;②符合大
肠湿热证辨证标准;③年龄范围18~65岁,不限性
别;④取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①缓解期UC或重度活动UC;②合并
严重并发症,如上皮内瘤变以及癌变,肠穿孔,局部
狭窄、肠梗阻,中毒性巨结肠等;③近3个月使用免
疫抑制剂、生物制剂、糖皮质激素治疗者;④合并消
化道、肛周其他严重疾病者;⑤合并严重肝功能、肾
功能、心肺功能异常,凝血功能异常者;⑥妊娠期或
准备妊娠妇女;⑦有乙醇、药物滥用史者。

1.5 治疗方法 基础治疗为两组患者口服美沙拉
嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,
国药准字H19980148),2 g/次,2次/d,连续服用2
周,若症状控制不佳(Mayo 评分较基线减少不足
30%或便血评分减少不足1分),则改为醋酸泼尼松
片(辅仁药业集团有限公司,国药准字H20074062),
0.75 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分3次口服。若进入缓解后,以美
沙拉嗪肠溶片,0.5 g/次,3次/d,维持治疗。观察组
口服结肠清热丸[河南省中医院制剂室,豫药制字
Z20120100(郑)],60 g/瓶,由金银花30 g,黄连10 g,
天花粉15 g,槐花15 g,白及15 g,皂角刺20 g,当归
10 g,乳香10 g,没药10 g,白芷10 g,川贝母10 g,穿
山甲10 g,甘草片10 g等组成],10 g/次,3次/d,饭前
服用。对照组口服结肠清热丸模拟药(河南省中
医院制剂室,由淀粉、色素、调味剂制成,气味、色泽、
包装等均与结肠清热丸相同),10 g/次,3次/d,饭前
服用。两组疗程均为12周,并进行3个月随访。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①疾病活动情况,以改良
Mayo 评分^[2]进行评价,总分0~12分。②主要症状
及肠黏膜病变轻重分级^[4],腹泻、脓血便、腹痛、里
急后重、充血水肿、糜烂、溃疡分1,2和3级,依次记2,
4,6分,无记0分,于治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①记录治疗后2周治疗无
反应性发生率,即美沙拉嗪肠溶片治疗2周,Mayo
评分较基线减少不足30%或便血评分减少不足1分
视为无反应性。②激素无效^[2]为激素治疗超过4周,
Mayo 评分仍≥2分。③激素依赖^[2]为虽能维持缓解,
但激素治疗3个月后,醋酸泼尼松仍不能减量至
10 mg·d⁻¹或在停用激素3个月内复发。④复发,进

入缓解期后,UC症状再发,Mayo评分>2分,随访3个月,记录早期复发情况^[2]。⑤黏膜组织学评估为治疗前后各进行1次肠镜检查,并进行病理学检查,评估黏膜愈合情况,黏膜组织学评估采用Geboes指数^[4],指数越低说明黏膜愈合情况越好。⑥炎症性肠病问卷(IBDQ)^[4]为评估生活质量情况,包括胃肠症状、全身症状、情感能力和社会能力4个方面32个条目,每个条目记1~7分,总分32~224分,分值越高,生存质量越好,治疗前后各评价1次。⑦大肠湿热证评分^[4]为各症状按无(0分),症状轻微(1分),症状中等(2分)和症状严重(3分)进行评价,治疗前后各评价1次。⑧炎症因子采用酶联免疫吸附法检测治疗前后外周静脉血肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6),IL-17水平,试剂盒(上海西唐生物科技有限公司,批号分别为X20741, A191252, X20936)。

1.7 疗效标准 参照文献^[2,4]临床疗效标准见临床有效为Mayo评分相对于基线值的降幅 $\geq 30\%$ 以及 ≥ 3 分,且便血的分项评分降幅 ≥ 1 分或该项评分为0或1分;临床缓解为Mayo评分 ≤ 2 分且无单个分项评分 >1 分。肠镜疗效标准,内镜应答为Mayo评分中内镜亚评分相对于基线下降至少1分。黏膜愈合为Mayo评分中内镜亚评分的绝对分为0分或1分。

1.8 统计学方法 数据采用SPSS 22.0统计学软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量的方差分析,均以 $P < 0.05$ 表示差异

具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效和肠镜疗效比较 观察组临床有效率为94.00%(47/50),明显高于对照组的77.55%(38/49)($\chi^2=5.514, P < 0.05$);观察组临床缓解率为82.00%(41/50),明显高于对照组的61.22%(30/49)($\chi^2=5.266, P < 0.05$);观察组内镜应答率为96.00%(48/50),明显高于对照组的79.59%(39/49)($\chi^2=6.251, P < 0.05$);观察组黏膜愈合率为90.00%(45/50),明显高于对照组的79.59%(35/49)($\chi^2=5.503, P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效和肠镜疗效比较

Table 1 Comparison of clinical and colonoscopy efficacy between two groups 例(%)

组别	例数	临床疗效		肠镜疗效	
		有效	缓解	内镜应答	黏膜愈合
对照	49	38(77.55)	30(61.22)	39(79.59)	35(71.43)
观察	50	47(94.00) ¹⁾	41(82.00) ¹⁾	48(96.00) ¹⁾	45(90.00) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表3同)。

2.2 两组患者治疗前后主要症状及肠黏膜病变评分比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者腹泻、脓血便、腹痛、里急后重、充血水肿、糜烂、溃疡评分均显著下降($P < 0.01$);与治疗前对照组比较,观察组患者上述主要症状及肠黏膜病变评分均低于对照组($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后主要症状及肠黏膜病变评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cumulative score for main symptoms and lesion of intestinal mucosa between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	腹泻	脓血便	腹痛	里急后重	充血水肿	糜烂	溃疡
对照	49	治疗前	5.12 \pm 0.56	4.53 \pm 0.46	4.02 \pm 0.44	4.75 \pm 0.53	5.65 \pm 0.63	5.31 \pm 0.57	4.91 \pm 0.56
		治疗后	1.92 \pm 0.32 ¹⁾	1.45 \pm 0.23 ¹⁾	1.15 \pm 0.16 ¹⁾	1.09 \pm 0.18 ¹⁾	1.24 \pm 0.23 ¹⁾	1.18 \pm 0.15 ¹⁾	1.31 \pm 0.24 ¹⁾
观察	50	治疗前	5.21 \pm 0.58	4.49 \pm 0.47	4.04 \pm 0.41	4.69 \pm 0.49	5.71 \pm 0.61	5.35 \pm 0.59	4.89 \pm 0.52
		治疗后	1.24 \pm 0.24 ^{1,2)}	0.92 \pm 0.14 ^{1,2)}	0.52 \pm 0.11 ^{1,2)}	0.55 \pm 0.10 ^{1,2)}	0.69 \pm 0.13 ^{1,2)}	0.67 \pm 0.11 ^{1,2)}	0.77 \pm 0.12 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表4-5同)。

2.3 两组患者治疗无反应性、激素无效、激素依赖及早期复发情况比较 观察组治疗无反应性发生率为16.00%(8/50),明显低于对照组的34.69%(17/49)($\chi^2=4.581, P < 0.05$);观察组激素无效率为37.50%(3/8),低于对照组的64.71%(11/17),但差异无统计学意义(经确切概率法检验);观察组激素依赖率为12.50%(1/8),低于对照组的23.53%(4/17),但差异无统计学意义(经确切概率法检验);观察组

早期复发率为14.00%(7/50),明显低于对照组的32.65%(16/49)($\chi^2=4.827, P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗无反应性、激素无效、激素依赖及复发情况比较
Table 3 Comparison of non-reactivity, hormone failure, hormone dependence and recurrence between two groups 例(%)

组别	例数	治疗无反应性	激素无效	激素依赖	早期复发
对照	49	(17/49)34.69	(11/17)64.71	(4/17)23.53	(16/49)32.65
观察	50	(8/50)16.00 ¹⁾	(3/8)37.50	(1/8)12.50	(7/50)14.00

2.4 两组患者治疗前后 Mayo, IBDQ, 大肠湿热证评分和 Geboes 指数变化比较 与本组治疗前相比较, 治疗后两组患者 Mayo, 大肠湿热证评分和 Geboes 指数均有降低 ($P<0.01$), IBDQ 评分升

高 ($P<0.01$); 与治疗后对照组比较, 观察组 Mayo, 大肠湿热证评分和 Geboes 指数均低于对照组 ($P<0.01$), IBDQ 评分高于对照组 ($P<0.01$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 Mayo, IBDQ, 大肠湿热证评分和 Geboes 指数变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of score for Mayo, IBDQ, dampness-heat syndrome of large intestine and Geboes index before and after treatment in two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	Mayo/分	IBDQ/分	大肠湿热证/分	Geboes
对照	49	治疗前	8.61±1.09	103.27±14.06	25.12±3.34	4.46±0.43
		治疗后	2.80±0.34 ¹⁾	166.92±18.37 ¹⁾	7.65±0.87 ¹⁾	1.34±0.15 ¹⁾
观察	50	治疗前	8.72±1.12	100.56±13.47	24.94±3.11	4.51±0.49
		治疗后	1.86±0.21 ^{1,2)}	195.74±20.43 ^{1,2)}	3.80±0.65 ^{1,2)}	0.79±0.10 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后 TNF- α , IL-6 和 IL-17 水平变化比较 与本组治疗前相比较, 治疗后两组患者 TNF- α , IL-6 及 IL-17 水平均下降 ($P<0.01$); 与治疗后对照组比较, 观察组 TNF- α , IL-6 和 IL-17 均低于对照组 ($P<0.01$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 TNF- α , IL-6 和 IL-17 水平变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of the changes in TNF- α , IL-6 and IL-17 between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	TNF- α	IL-6	IL-17
对照	49	治疗前	40.62±4.74	28.65±3.36	21.24±2.23
		治疗后	21.48±2.52 ¹⁾	22.14±2.45 ¹⁾	17.29±1.98 ¹⁾
观察	50	治疗前	39.16±4.65	28.51±3.24	22.02±2.26
		治疗后	18.01±2.25 ^{1,2)}	17.31±2.06 ^{1,2)}	14.65±1.13 ^{1,2)}

3 讨论

UC 以青壮年期多见, 男女性别差异不明显, 其患病率、发病率均呈上升趋势, 病程漫长, 反复发作, 其结肠癌的发病率随病程延长而逐年增加, 由于病因及发病机制仍不清晰, 临床治疗难度大^[10]。我国共识推荐 ASA 制剂用于轻中度 UC 患者, 5-ASA 具有更好的耐受性和安全性, 一般足量用 2~4 周, 症状控制不好, 才考虑使用激素, 对于激素无效或依赖才考虑使用免疫抑制剂、生物制剂^[11]。但中度 UC 患者对 5-ASA 制剂治疗无反应发生率仍然较高, 激素依赖、激素抵抗的问题等难题仍亟待解决, 且长期使用易产生肾上腺皮质功能不全、骨质疏松等不良反应, 不能用于维持治疗, 免疫抑制剂用于难治性 UC, 但毒副作用更大, 生物制剂主要用于重度或难治性患者, 且价格高昂^[11-12]。

中医认为本病多因感受外邪、饮食不节(洁)、情志失调加之素体脾虚不足, 化生湿邪、热毒、血瘀、气滞、痰浊等病邪蕴结肠道而成, 活动期以湿热

瘀毒为最主要病机特点^[4-5]。如《灵枢》云:“春伤于风, 夏生后泄肠癖”。《太平惠民和剂局方》有言:“皆因饮食失调, 动伤脾胃, 水谷相拌, 运化失宜, 留而不利, 冷热相搏, 遂成痢疾”。又如《证治汇补》所载:“湿热积于肠中, 即今之痢疾也……痢乃湿热食积三者”。而《医学衷中参西录》中言:“肠中脂膜腐败, 由腐败而至于溃烂, ……即所谓肠溃疡也”。可见湿热气血积聚蕴化为毒邪, 下注肠道, 毒邪交蒸搏结, 灼损肠道, 脂膜血络受损凝滞, 腐败化为脓血, 则成痈疡、肠癖^[13]。中医药治疗 UC 有确切的疗效, 充分发挥中药复方多组分、多靶点的特长, 配合西医常规疗法, 可起到抗炎、调节免疫修复肠黏膜等作用, 能有效减轻肠道炎症, 诱导病情缓解^[12]。

结肠清热丸中金银花清热解毒、疏散风热, 黄连清热燥湿解毒, 天花粉清热泻火、消肿排脓, 槐花凉血止血、清肝泻火, 白及收敛止血, 消肿生肌, 皂角刺消肿托毒, 当归补血活血、通络止痛, 乳香、没药活血通络、理气止痛, 白芷祛风止痛、燥湿消肿排脓, 川贝母清热化痰、散结消痈, 穿山甲活血通经、消肿排脓、搜风通络, 甘草片解毒调和诸药, 全方共奏清热解毒, 燥湿行滞, 消肿排脓, 活血止痛之功。药理研究显示金银花有抗炎解热、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗氧化、保肝、增强机体免疫功能以及抗血小板聚集等多重药理效应^[14]。天花粉有抗病毒、抑菌、抗肿瘤、抗炎、和凝血等多种药理活性作用^[15]。槐花抗氧化、止血、抗菌、保护肠胃、增强免疫力、抗病毒抗肿瘤等作用^[16]。黄连抗菌、抗氧化、消炎、抗肿瘤等药理活性^[17]。当归有抗血小板聚集、抗肿瘤、抗炎镇痛、免疫作用、抗氧化及舒张胃肠平滑肌, 降低肌张力等药理活性^[18]。白芷有解热、镇痛、抗炎、抗肿瘤、抑制病原微生物、抗氧化和改善血液流变等药理作用^[19]。本组资料显示观察组主要症

状及肠黏膜病变评分均低于对照组, Mayo评分、大肠湿热证评分和 Geboes 指数均低于对照组, IBDQ 评分高于对照组, 临床有效率、缓解率、内镜应答率和黏膜愈合率均高于对照组, 以上结果表明了在常规西医治疗的基础上, 结肠清热丸的使用进一步减轻了临床症状, 促进了肠黏膜的愈合, 抑制了疾病的活动, 进一步诱导了临床缓解, 提高了患者的生活质量, 临床疗效和肠镜疗效均优于单纯西医治疗。

UC 病理上以肠黏膜屏障损伤为中心, 涉及“神经-内分泌-免疫”网络的复杂慢性炎症过程, 多种细胞炎症因子参与了 UC 病理过程^[20]。TNF- α 是重要的炎症启动因子, 可进一步激活巨噬细胞等, 后者合成并释放更多的炎症介质如 IL-1, IL-6, IL-8 等促炎细胞因子, 使炎症级联反应放大, 介导黏膜损伤, 破坏肠黏膜屏障功能, TNF- α 还可募集中性粒细胞等至炎症局部, 诱导肉芽肿, 使炎症迁延, 研究证实 TNF- α , IL-6 等促炎因子与 UC 活动性密切相关^[20-21]。IL-17 主要由 Th17 细胞分泌, 能破坏肠黏膜屏障并诱导肠黏膜大量炎性细胞的聚集, UC 活动期血清中 IL-17 病情严重程度有关^[22]。本组资料显示治疗后观察组 TNF- α , IL-6 和 IL-17 水平均低于对照组, 提示了结肠清热丸可降低活动期 UC 患者促炎介质的表达, 从而减轻了肠黏膜炎症损伤, 降低了疾病的活动性与严重程度。

综上, 在西医常规治疗的基础上, 采用结肠清热丸治疗活动期 UC 大肠湿热证患者, 可有效诱导临床缓解, 减轻了炎症反应, 促进了肠黏膜愈合, 改善了临床症状, 提高了生活质量, 并提高治疗的应答情况, 临床疗效和肠镜疗效均优于单纯西医治疗。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 万健, 张琴, 梁树辉, 等. 溃疡性结肠炎发生异型增生危险因素的多中心长程随访研究[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(7): 461-465.

[2] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年, 北京)[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(5): 292-311.

[3] 梁笑楠, 尹凤荣, 张晓岚. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年, 北京)溃疡性结肠炎部分解读[J]. 临床荟萃, 2018, 33(11): 987-990.

[4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 105-111, 120.

[5] 王继萱, 艾宗雄, 梁国英. 谢晶日教授治痢四法辨治活动期溃疡性结肠炎[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(7): 543-545.

[6] 沈洪. 溃疡性结肠炎中医临床研究述评[J]. 江苏中医药, 2019, 51(10): 1-5.

[7] 周明, 邹文, 范少勇, 等. 仙方活命饮抗炎作用的实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(19): 143-145.

[8] 何玲, 马悦, 杜强, 等. 仙方活命饮加减治疗溃疡性结肠炎(活动期)84例临床观察[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(1): 78-79.

[9] 蔡钧智, 席作武. 结肠清热丸联合结肠补虚丸治疗寒热错杂型结肠炎30例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(14): 58-59.

[10] 张琴, 万健, 吴开春, 等. 溃疡性结肠炎癌变流行病学调查: 一项全国多中心回顾性研究[J]. 中华炎症肠病杂志: 中英文, 2017, 1(3): 155-159.

[11] 万健, 吴开春. 溃疡性结肠炎的治疗: 基于欧洲共识和中国共识[J]. 胃肠病学, 2019, 24(3): 173-175.

[12] 沈洪, 邢敬. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎的优势及临床应用[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(6): 586-590.

[13] 于永铎, 满如, 郑洪新, 等. 以痢论治溃疡性结肠炎活动期湿热毒证的病因病机研究[J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(3): 75-76.

[14] 吴娇, 王聪, 于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4): 225-234.

[15] 许宏亮, 李彦川, 张雅琴, 等. 天花粉主要化学成分研究进展[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5): 120-123.

[16] 刘琳, 程伟. 槐花化学成分及现代药理研究新进展[J]. 中医药信息, 2019, 36(4): 125-128.

[17] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919-4927.

[18] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.

[19] 王蕊, 刘军, 杨大宇, 等. 白芷化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(2): 123-128.

[20] 甄建华, 黄光瑞. 溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(4): 245-251.

[21] PUGLIESE D, FELICE C, PAPA A, et al. Anti TNF- α therapy for ulcerative colitis: current status and prospects for the future[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2017, 13(3): 223-233.

[22] 杜学芳, 马尚超, 张彩凤, 等. 芪倍合剂联合美沙拉嗪对活动期溃疡性结肠炎患者 Th17, Treg 细胞及其相关细胞因子水平的影响[J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2254-2258.

[责任编辑 何希荣]